Aus der Universitätskinderklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. A. Hottinger)
Arbeit unter der Leitung von Dr. H. J. Kaufmann

Studien über Komplementaktivität des Nabelschnurblutes in Beziehung zum Mutterblut sowie im Neugeborenenalter*

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

1962

Vorgelegt von
Lui de Maddalena
von Aarau

1964 . Druck: National-Zeitung AG, Basel

---

* Arbeit mit Unterstützung der «Roche»-Studien-Stiftung (Basel)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546021_0050

Aus der Universitätskinderklinik Basel
(Direktor: Prof. Dr. A. Hottinger)
Arbeit unter der Leitung von Dr. H. J. Kaufmann

Studien über Komplementaktivität des Nabelschnurblutes in Beziehung zum Mutterblut sowie im Neugeborenenalter*

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
Lui de Maddalena
von Aarau

1964 . Druck: National-Zeitung AG, Basel

---

* Arbeit mit Unterstützung der «Roche»-Studien-Stiftung (Basel)

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf
Antrag von Herrn Prof. Dr. med. Hottinger

Tag der Promotion: 30. Mai 1962

I. Einleitung

Über das Verhalten der Komplementaktivität des Blutes sind unter verschiedenen Gesichtspunkten zahlreiche Untersuchungen angestellt worden. Generell ist der Komplementgehalt recht konstant. Immerhin wurde bei einigen Krankheiten eine signifikante Erniedrigung gefunden, so bei gewissen rheumatischen Leiden und bei Nephritiden[1]. Im ersten Trimenon liegen die Werte durchschnittlich ebenfalls niedrig, ähnlich verhält sich auch der Properdingehalt[2]. Die Ursache für diese Erscheinung ist noch nicht sicher bekannt. Es wird eine verminderte Bildung in der unreifen Leber angenommen, bei mangelhafter Steuerung durch das noch unvollständig ausgebildete vegetative Nervensystem[2].

Traub[3] hat bereits 1943 auf diese relativ geringe Komplementaktivität beim Neugeborenen hingewiesen und versucht, sie mit dem Komplementgehalt des Mutterblutes in Zusammenhang zu bringen. Er fand dabei eine gegenüber einer Kontrollgruppe von gesunden Frauen erhöhte Komplementaktivität des Mutterblutes mit der zu erwartenden statistischen Streuung. Diese entspricht einer Glockenkurve, analog derjenigen der Kontrollwerte, wobei das Mittel etwas höher liegt. Bei den Neugeborenen verhielt sich die Streuung anders. Keiner der Werte war nämlich erhöht, eine relativ große Zahl schwankte um normale bis subnormale Werte, während eine relativ breite Streuung gegen ausgesprochen tiefe Werte bei der graphischen Darstellung eine atypische Kurve ergab. *Traub* versuchte schon damals, eine Abhängigkeit der Werte von Mutter- und Nabelschnurblut zu finden, was aber, wohl wegen der zu kleinen Zahl von Bestimmungen, mißlang.

Die neueren papierelektrophoretischen Untersuchungen haben gezeigt, daß alle vier Komplementfaktoren ungefähr im gleichen Maße erniedrigt sind[2]. Da für die Komplementaktivität des Serums aber nur das Zusammenwirken aller Faktoren bestimmend ist, wurden die einzelnen Komponenten bei dieser Untersuchung nicht erfaßt. Unsere Werte repräsentieren somit die Gesamtaktivität, welche nach den neueren Erkenntnissen von dem in kleinster Menge vorliegenden Faktor abhängt[4].

Seit 1959 wurden im Kinderspital Basel Bestimmungen der Komplementaktivität im Nabelschnurblut durchgeführt (*McCarthy*)[5]. Die Anregung dazu hatte ein Fall von typischer Rhesuskonstellation mit positivem Coombstest gegeben, bei welchem die erwartete Hämolyse ausblieb (*Hottinger*)[6]. Da auch andernorts gelegentlich solche Fälle zur Beobachtung gelangen, ergab sich die Frage, worin die Ursache für diese Erscheinung zu suchen ist. Als ein möglicher Grund kommt das Fehlen einer

Komplementaktivität (C-Aktivität) im kindlichen Blut in Betracht. Die Verfasser der bisherigen Veröffentlichungen gehen fast alle in der Feststellung einig, daß im Neugeborenenserum regelmäßig C-Aktivität nachgewiesen werden kann, und daß diese durchschnittlich geringer ist, als der Kontrollwert bei Erwachsenen.

Einzig *Mandelbaum*[7] fand im Blut des Neugeborenen keine C-Aktivität, wohl aber im Plazentarblut. Untersuchungen mit verbesserter Methodik haben aber gezeigt, daß dies nicht zutrifft, da die C-Aktivität im Neugeborenenblut sogar höher ist als im Plazentarblut. Man vermutet als Ursache dieser Erscheinung eine Inaktivierung von C_1 im Nabelvenenserum durch Plasmin.

Nathan-Carrier, Grimand und *Dufour* (1937) geben an, daß C-Aktivität in ⅓–½ der Seren aus NSB fehle[8]. Später wird dies nicht mehr bestätigt.

II. Zielsetzung

Die vorliegende Arbeit hat nun das Ziel, diese Untersuchungen an einer etwas größeren Zahl von Fällen nachzuprüfen. Dabei wird noch einmal die C-Aktivität des Neugeborenen mit derjenigen im Mutterblut verglichen. Es wird auch versucht, eine Abhängigkeit von einem eventuellen Anstieg resp. Absinken der C-Aktivität im Mutterblut, gemessen vor und nach der Geburt, zu finden. Auch andere mögliche Einflüsse, wie Geburtsdauer, an die Mutter abgegebene Medikamente, Infusionen oder Transfusionen, sowie das Geburtsgewicht, werden dabei geprüft.

In Erweiterung dieses ursprünglichen Programmes wurde zudem die C-Aktivität im Blut von Austauschkindern (Rh- und A–O-Inkompatibilität sowie Hyperbilirubinämie aus unbekannten Gründen) untersucht. Dies gab erstens einen Einblick in die C-Aktivität einige Stunden bis Tage nach der Geburt, und zugleich konnte auch der Einfluß der Austauschtransfusion selbst bestimmt werden.

Methodik

Um eine Kontinuität der Resultate zu sichern, wurde die von *McCarthy* leicht abgeänderte Methode nach *Kabat* und *Mayer*[9] verwendet. Der bequemeren Ausführung wegen wurde die Menge aller an der Reaktion beteiligten Medien um ein Viertel erhöht. Eine Reihe von Doppelbestimmungen ergab dabei gute Übereinstimmung der Resultate. (Es handelt sich im Prinzip um die 50%-Hämolyse-Titrierung der Komplementaktivität.) Die willkürlich gewählte Einheit für den C-Titer entspricht dem reziproken Wert der Serumkonzentration in der Testreihe, wobei die weitere Verdünnung durch die übrigen Medien nicht berücksichtigt wird. Genaue Angaben über Ausführung bei *McCarthy*[5]. In der Folge bedeutet C* immer die totale Komplementaktivität des Serums, ohne Berücksichtigung der einzelnen Faktoren und deren Teilaktivität.

Untersuchungen

159 Bestimmungen wurden im Mutterblut, vor und nach der Geburt, sowie im entsprechenden Nabelschnurblut durchgeführt. Außerdem ver-

fügen wir über eine Anzahl von Einzeluntersuchungen im Mutterblut, vor resp. nach der Geburt, und im NSB allein. Die Gruppe der Neugeborenen mit Hämolyse oder Hyperbilirubinämie teilt sich auf in:

1. Hämolyse bei a) Rh-Inkompatibilität
   b) A–O-Inkompatibilität
2. Hyperbilirubinämie bei Leberunreife.

Resultate

Geordnet nach dem C*-Gehalt des Nabelschnurblutes zeigen die Untersuchungen folgende Resultate:

Zusammenstellung der Resultate,
geordnet nach dem Komplementgehalt im Nabelschnurblut

2. Kolonne: Nabelschnurblut (NSB)
3. Kolonne: Mutterblut vor Geburt (MB I)
4. Kolonne: Mutterblut nach Geburt (MB II)

	NSB	MB I	MB II	Bemerkungen zum Geburtsverlauf
1. ♀	∅	3,5	2,5	
2. ♂	3	17	12,5	NSU
3. ♂	4,5	16,5	18,5	2×, NSU, 2370
4. ♀	5	39	43	
5. ♀	5	18	12	
6. ♀	5,5	10	8,5	NSU, 2850
7. ♂	5,5	15,5	9,5	NSU, 2870
8. ♂	6	14,5	12	NSU
9. ♂	6	16,5	18	3000
10. ♀	6,5	24	18	NSU abs. HT
11. ♀	6,5	12	9,5	4200, abs. HT
12. ♂	7	8,5	9	
13. ♀	7	15	19	
14. ♀	7	21	16,5	
15. ♂	7,5	15,5	10	2750
16. ♀	7,5	14	12	Lachgas
17. ♂	8	18	9	sek. Wehenschw.
18. ♂	8,5	7,5	9,5	NSU, 4290, abs. HT
19. ♀	8,5	13	10,5	NSU, blaue Asphyxie, Steißl., Narkose
20. ♂	9	16,5	16	abs. HT, in EP, sectio
21. ♂	9	16,5	17	
22. ♀	9	18	20,5	Lachgas
23. ♀	9	9,5	7	
24. ♂	9	12,5	4	NSU
25. ♀	9	2,5	23	
26. ♀	9,5	16,5	21	4070
27. ♂	10	21,5	20	
28. ♀	10	40,5	38	NSU
29. ♂	10	19,5	21	
30. ♀	10	24,5	17	NSU
31. ♀	10	15	5	2920, Lachgas
32. ♂	10	24	24,5	
33. ♂	10	21	22,5	Nephropathie

	NSB	MB I	MB II	Bemerkungen zum Geburtsverlauf
34. ♂	10,5	11	15	4060
35. ♀	10,5	19,5	17,5	3000
36. ♂	10,5	21,5	25	4100
37. ♂	10,5	21	5	
38. ♀	11	32	36,5	Lachgas
39. ♂	11	16,5	16,5	Inf.
40. ♂	11	18,5	21,5	2970, Lachgas
41. ♀	11	18	18	2850
42. ♂	11	10	8	Lachgas
43. ♀	11	38,5	40,5	NSU, abs. HT, Lachgas, Transf.
44. ♂	11,5	13,5	16,5	4270, Übertragung
45. ♀	11,5	26,5	20,5	
46. ♂	11,5	14,5	15,5	
47. ♀	11,5	19,5	15	abs. HT, Forceps, Narkose
48. ♂	12	14,5	21	
49. ♂	12	29	34	sek. Wehenschw., lange Geb.
50. ♀	12	23	28	NSU, 2900
51. ♀	12	15,5	21,5	2000, 32. SS-Woche
52. ♂	12,5	19,5	20	
53. ♀	12,5	21,5	16	NSU, Übertragung 7. Tg.
54. ♂	12,5	32	33,5	
55. ♀	12,5	21,5	27	NSU, blaue Asphyxie
56. ♂	12,5	11,5	16	2550, Lachgas
57. ♀	13	21,5	26	
58. ♂	13	28,5	∅	
59. ♀	13	21,5	24,5	NSU, 4170
60. ♀	13	17,5	20	Lachgas
61. ♀	13	30	28	
62. ♂	13	32,5	31	
63. ♀	13	10	18	4300, Lachgas
64. ♀	13	21,5	22	Glucose post partum
65. ♂	13,5	24,5	22	
66. ♀	13,5	34	34	NSU
67. ♂	13,5	40	29	sek. Wehenschw., Inf., Glucose
68. ♀	13,5	24,5	23,5	
69. ♀	13,5	18,5	18,5	
70. ♀	13,5	25,5	24,5	
71. ♀	13,5	26,5	23,5	2990, Inf., Einleitung Syntocinon
72. ♂	14	22,5	22,5	
73. ♂	14	16,5	5,5	NSU
74. ♀	14	25	16	2870
75. ♂	14	19,5	18,5	Chloroform, Lachgas
76. ♂	14,5	22	18	
77. ♀	14,5	26	5	2550
78. ♂	14,5	36	–	
79. ♀	14,5	29	39	2×, NSU, 2700
80. ♂	15	41,5	42	
81. ♂	15	16,5	22	4000, sek. Wehenschw., Syntocinon
82. ♀	15	23,5	23,5	
83. ♀	15	20,5	31	NSU
84. ♀	15,5	1,25	∅	
85. ♂	15,5	19,5	∅	
86. ♀	15,5	23	19,5	
87. ♀	16	38	36	3×, NSU, 2530, 36. SS-Woche, Mutter 17 J.
88. ♀	16	35,5	37,5	

	NSB	MB I	MB II	Bemerkungen zum Geburtsverlauf
89. ♀	16	28	14,5	Lachgas, Inf.
90. ♂	16	21,5	21,5	abs. HT in AP
91. ♀	16	20	20,5	
92. ♂	16	30	25	
93. ♂	16	22	16,5	
94. ♀	16	19,5	∅	anst. HT, Mekonium im Fruchtwasser, Inf.
95. ♀	16	30	33	2480
96. ♂	16	26	32,5	Übertrag. 20. Tg., 400 cm³ Transf. i. v. Narkose
97. ♂	16	34	25	
98. ♀	16,5	25	27	
99. ♂	16,5	31,5	32	Inf.
100. ♀	17	20	21,5	
101. ♂	17	20,5	21	2900, abs. HT in AP
102. ♂	17	26,5	27,5	4000
103. ♀	17	16,5	6	4090, Übertragung 20. Tg.
104. ♂	17	21	22	NSU, abs. HT in AP
105. ♀	17	32,5	36	2700, 35. SS-Woche, Chloroform, Steißlage
106. ♀	17,5	21,5	23,5	4350
107. ♀	17,5	37,5	38,5	
108. ♂	17,5	23,5	22,5	abs. HT in EP, Asphyxie, Forceps, Narkose, Inf.
109. ♂	17,5	27,5	27	
110. ♂	17,5	27,5	32,5	reine Steißlage, Hypertonie, Chloroform
111. ♂	17,5	21,5	22,5	Lachgas
112. ♀	18	37	36,5	2880, Infusion
113. ♀	18	25,5	18,5	3×, NSU, abs. HT, Narkose, Transfusion 1000 cm³
114. ♂	18	31,5	32	NSU
115. ♀	18	36,5	40	NSU
116. ♂	18	22,5	25,5	Lachgas, Infusion, Intraut. Fruchttod
117. ♀	18,5	25	25	NSU, Bronchitis
118. ♂	18,5	21,5	15,5	abs. HT in EP + AP, Lachgas
119. ♀	18,5	36,5	36,5	kurze NS, Hydramnion, abs. HT in AP + EP
120. ♀	19	25,5	32,5	
121. ♂	19	14,5	30	2×, NSU, abs. HT in EP + AP
122. ♀	19	43,5	42	NSU, abs. HT in EP, Forceps, Inf. 1000 cm³ Glucose
123. ♀	19	28,5	30	abs. HT
124. ♀	19	6	28	
125. ♂	19	24,5	21,5	2880, Inf. Glucose 500 cm³, Syntocinon
126. ♂	19	33	38	NSU
127. ♂	19,5	23,5	26	
128. ♀	19,5	32,5	33	
129. ♀	19,5	29,5	15	Lachgas
130. ♀	19,5	19,5	23,5	NSU, Transfusion
131. ♀	19,5	29	38	2580
132. ♂	20	34	28	Infusion + Transfusion 400 cm³
133. ♂	20	25,5	24,5	2950, abs. HT, Chloroform
134. ♂	20	26	24,5	NSU, Infusion, Glucose
135. ♂	20	13,5	22,5	4050, Übertrag. 1500 cm³ Gluc. Inf. + Syntocinon

	NSB	MB I	MB II	Bemerkungen zum Geburtsverlauf
136. ♀	20,5	33,5	33,5	Lachgas
137. ♀	20,5	22,5	24	abs. HT in AP
138. ♀	21	37,5	35	leicht mekoniumhaltiges Fruchtwasser
139. ♂	21	39	38,5	Lachgas, Infusion
140. ♂	21	32,5	3	allgemein verengtes Becken
141. ♂	21	36	43,5	Hypertonie
142. ♂	21,5	49	35	abs. HT, Forceps, Infusion
143. ♂	21,5	32,5	33,5	
144. ♂	21,5	20	35	Fruchtwasser mekoniumhaltig
145. ♂	21,5	39	41	NSU, abs. HT in AP, sek. Wehenschw., Forceps, Chlorof.
146. ♂	22	∅	36	2490, Nephropathie
147. ♂	22	29,5	41	Hydrocephalus + reine Steißlage, Spina bifida
148. ♀	22	26	26	NSU, abs. HT, Forceps, Chloroform
149. ♂	22,5	13,5	7,5	NSU
150. ♀	22,5	32,5	36	2×, NSU, abs. HT in AP + EP, infiz. vorzeitiger Blasensprung, Narkose, Forceps, Nephropathie
151. ♀	27	37	23	mekoniumhaltiges Fruchtwasser
152. ♂	27	43	21,5	2750
153. ♀	28	32,5	22,5	prim. Wehenschw., Einleitg., protrah. EP, Lachgas
154. ♂	29	39	41	Übertrag. 14 Tg., stark mekoniumhaltiges Fruchtwasser
155. ♂	29,5	34	34	NSU, mekoniumhaltiges Fruchtw., sek. Wehenschw., Narkose

Dazu kommen noch 4 Zwillingsgeburten, wobei hier allerdings nur in 1 Fall das Komplement auch im Mutterblut vor der Geburt bestimmt werden konnte.

	NSB I	NSB II	Mv	Mn	
156. ♂ + ♀	17,5	18		17	I NSU, II abs. HT ♂ 2330/♀ 2750
157. ♀ + ♂	12,5	17		34	II abs. HT, blau asph. ♀ 2280/♂ 3150
158. ♂ + ♂	21,5	24		28	Vollnarkose ♂ 2700/♂ 2730
159. ♀ + ♂	20,5	34	37,5	56,5	I NSU, II abs. HT, inn. Wendung ♀ 2530/♂ 2750

1. Nur Geburtsgewicht von 3000 g und darunter sowie 4000 g und darüber sind jeweilen angegeben.

2. Die Abkürzungen bedeuten:
NSU = Nabelschnurumschlingung
HT = Herztöne, abs. = absinkend, anst. = ansteigend
sek. Wehenschw. = sekundäre Wehenschwäche
Inf. = Infusion
Transf. = Transfusion
SS-Woche = Schwangerschaftswoche
AP = Austreibungsperiode
EP = Einleitungsperiode
NSB = Nabelschnurblut
Mv = Mutter vor
Mn = Mutter nach Geburt

Eine Reihe von unvollständigen Bestimmungsgruppen mit über 100 Einzelresultaten fügen sich gut in das allgemein erhaltene Bild ein und sollen hier nicht aufgeführt werden. Das Fehlen einzelner Bestimmungen hat folgende Gründe: nicht alle Blutproben, d.h. vor und nach Geburt bei der Mutter und Nabelschnurblut entnommen, oder dann einzelne der Seren unbrauchbar durch unzweckmäßige Lagerung, Glasbruch oder vorzeitige Hämolyse unbekannter Ursache.

Beurteilung der Resultate

1. Es besteht kein wesentlicher Unterschied bei den Durchschnittswerten des MB vor und nach der Geburt. Die Werte im NSB liegen fast durchwegs tiefer. Ein krasses Abweichen von dieser Beobachtung findet sich bei Fall 84, wo im NSB ein normales C* gefunden wird, während es im Mutterblut vor der Geburt fast vollständig, nach der Geburt sogar ganz fehlt. Nur ein einziges Mal konnte überhaupt kein C* im NSB gefunden werden (Nr. 1). Auffälligerweise sind die Werte in diesem Falle auch im Mutterblut sehr tief.

Die Werte liegen im Mittel

für MB vor Geburt	24
für MB nach Geburt	23
für NSB	15

2. Gesamthaft gesehen besteht eine Abhängigkeit der C-Aktivität bei Mutter und Kind. Sie ist allerdings nicht absolut. Am deutlichsten tritt diese Abhängigkeit bei tieferen und mittleren C-Werten zu Tage.

Bei den 155 vollständigen Untersuchungsreihen findet man:

A. Bezogen auf mütterliche C-Aktivität

Im Mutterblut (vor Geburt)	*im entsprechenden NSB*		
	Werte über 18	von 11–18	unter 11
38× (= ¼ der Fälle) Werte unter 18	5×	10×	23×
78× (= ½ der Fälle) Werte von 18–30	15×	50×	13×
39× (= ¼ der Fälle) Werte über 30	18×	18×	3×

B. Bezogen auf C-Aktivität im Nabelschnurblut

Im NSB	*im entsprechenden MB*		
	Werte über 30	von 18–30	unter 18
39× (= ¼ der Fälle) Werte unter 11	3×	13×	23×
77× (= ½ der Fälle) Werte von 11–18	18×	48×	11×
39× (= ¼ der Fälle) Werte über 18	18×	16×	5×

3. Eine *Zu-* resp. *Abnahme des* C* *im Mutterblut* vor und nach Geburt zeigt keinen eindeutigen Einfluß auf das C* im NSB. Man findet in 34 Fällen von ausgeprägter Zunahme:

6× hohe
14× mittlere } C-Werte im NSB
14× tiefe

in 38 Fällen von deutlicher Abnahme

13× hohe
13× mittlere } C-Werte im NSB
12× tiefe

4. Einfluß des Geburtsgewichtes

25 Neugeborene hatten ein Geburtsgewicht unter 3000 g. Dabei fand sich im NSB 14× ein Wert unter dem Mittel von 15 E., 11× ein solcher von über 15 E.

Das Mutterblut wies in 12 Fällen mittlere
in 5 Fällen tiefe } C*-Werte auf.
in 8 Fällen hohe

Dabei war das C* im NSB:

tief in 4 Fällen von tiefem C* im MB
im Normalbereich in 1 Fall von tiefem C* im MB
hoch in 3 Fällen von hohem C* im MB
im Normalbereich in 3 Fällen hohem C* im MB
nie tief bei sehr hohem C* im MB

Daraus läßt sich schließen, daß eher eine Abhängigkeit vom C* im MB vorliegt, als eine solche vom Geburtsgewicht.

Dreimal lag das Geburtsgewicht unter 2500 g. Zweimal fanden sich C-Titer von über 15 E. Beim leichtesten Neugeborenen (Frühgeburt, 32. Schwangerschaftswoche) mit 2000 g von 12 E., also wenig unter dem Durchschnitt.

Bei einem Geburtsgewicht von über 4000 g finden sich
5× tiefe
5× mittlere } C-Werte
3× hohe

5. Beeinflussung durch Medikamente

Ein sicherer Einfluß von Medikamenten ließ sich nicht nachweisen, insbesondere nicht von Wehenmitteln. In 13 Fällen von Infusionen bei der Mutter während der Geburt war das C* im NSB dreimal tief, siebenmal mittel und siebenmal hoch.

Auch bei den C*-Werten im Mutterblut trat keine eindeutige Abweichung auf. Dasselbe Bild bietet sich bei den Transfusionen post partum, die vor der 2. Blutentnahme erfolgten. Es war hier einmal eine Erniedrigung, zweimal eine Erhöhung festzustellen und zweimal keine Veränderung.

Lachgas, Chloroform und Vollnarkose übten ebenfalls keine Wirkung auf das C*, weder im MB noch im NSB aus.

6. Geburtsdauer

Bei überdurchschnittlich langer Geburt finden sich häufiger hohe C*-Werte im NSB. Diese Angabe ist aber insofern mit Vorsicht zu verwerten, als die Geburtsdauer von verschiedenen Hebammen offensichtlich unterschiedlich beurteilt wird.

7. Schwierige Geburt

Auf den ersten Blick scheint die Schwierigkeit einer Geburt einen erhöhenden Einfluß auf das C* im NSB auszuüben. Man findet viele der hohen Werte gerade bei verzögerten und komplizierten Geburten. Ebensooft aber sind die Werte unter diesen Verhältnissen normal, vereinzelte sogar ausgesprochen tief. Es läßt sich anhand des vorliegenden Materials nicht sicher entscheiden, ob die häufig beobachtete Erhöhung mehr der ursächlichen Schwierigkeit des Geburtsverlaufes oder der dadurch bedingten Verlängerung zuzuschreiben ist.

8. Zwillingsgeburten

Bei 4 Zwillingsgeburten zeigte sich ein zum Teil wesentlich höherer Wert beim 2. Zwilling, nämlich:

1. 12,5 E.	2. 17 E.
1. 17,5 E.	2. 18 E.
1. 20,5 E.	2. 34 E.
1. 21,5 E.	2. 24 E.

Es fällt dabei auf, daß der Durchschnitt des C* bei den Zwillingen (allerdings nur 4 Paare) höher liegt als derjenige bei Einlingsgeburten, nämlich bei den 1. Zwillingen 18 E., bei den 2. Zwillingen 24 E. (gegenüber dem Gesamtdurchschnitt von 15 E.).

9. Sectio caesarea

In einem Fall von Sectio lag das C* im Mutterblut knapp unter dem Durchschnitt (16 E. und 16,5 E.), das C* im NSB war mit 9 E. relativ tief.

10. Intrauteriner Fruchttod

Ein Kind starb kurz vor der Geburt. Es gelang, bei ihm das C* im NSB zu bestimmen. Der Wert liegt mit 18 leicht über dem Durchschnitt.

11. Zusätzliche Befunde bei Austauschtransfusionen

Wie zu erwarten, verteilen sich die meisten Austauschtransfusionen wegen foeto-materneller Inkompatibilität auf die ersten Tage. Einige Kinder erhielten im Intervall von 2–3 Tagen eine zweite Austauschtransfusion. Dies erklärt die Streuung bis zum 5. Lebenstag. Bei Hyperbilirubinämie ohne Blutgruppeninkompatibilität liegt das Maximum der Austauschtransfusionen zwischen dem 5. und 8. Lebenstag. Bei den Austauschfällen mit Hämolyse fällt bei unseren Resultaten eine kontinuierliche Zunahme des Durchschnittswertes vor Austausch von einem Tag

Zusammenstellung der Mittelwerte (mit Höchst- und Tiefstwerten) aufgeteilt nach Lebenstag und Grund zum Austausch

Lebenstag	Zahl	Rhesus-Inkompatibilität			A–O Inkompatibilität			Hyperbilirubinämie		
		Zahl	vor Austausch	nach Austausch	Zahl	vor Austausch	nach Austausch	Zahl	vor Austausch	nach Austausch
1. Tag	20	18	13 (3,5–23)	14 (6,5–20)	2	9 (4,5 u. 14)	9,5 (5 u. 14)	0	–	–
2. Tag	16	11	14 (6–35)	11 (4–19,5)	4	13 (9,5–21,5)	11 (6,5–24)	1	11,5	15
3. Tag	6	2	18,5 (15–21)	14,5 (10–19)	4	19 (12–36)	14,5 (6–18)	0	–	–
4. Tag	6	2	18,5 (13–24)	13 (12,5–15)	3	25 (22–28)	25 (22,5–30)	1	13	16,5
5. Tag	9	1	11,5	12	1	8	4	7	23,4 (16–32)	15 (2,5–23)
6. Tag	15	0	–	–	0	–	–	15	15,6 (4–32)	14,2 (9–22)
7. Tag	9	0	–	–	0	–	–	9	18 (10–23)	17 (10–23)
8. Tag	7	0	–	–	0	–	–	7	17,4 (9–21)	17,4 (9–23)
9. Tag	3	0	–	–	0	–	–	3	14 (12,5–15)	12,5 (11–14)
10. Tag	2	0	–	–	0	–	–	2	14 (12–16)	14,3 (12,5–16)
1.–10. Tag	93	34	14,1 (3,5–35)	13,1 (4–26)	14	16,5 (4,5–36)	14,1 (5–30)	45	17,3 (4–32)	15,3 (2,5–23)

Total vor Austausch Mittelwert 16,0
Total nach Austausch Mittelwert 14,3
24 Stunden nach Austausch Mittelwert 16,9

zum andern auf. Ob es sich dabei um eine konstante und für Hämolysesituation typische Erscheinung handelt, könnte nur anhand eines größeren Untersuchungsmaterials mit entsprechenden Kontrollwerten bei gesunden Neugeborenen beurteilt werden. Bei den Werten nach Austausch ist diese Zunahme nicht zu beobachten.

Generell differieren die Werte vor und nach Austausch wenig, es scheint aber doch eine durchschnittlich etwas geringere C-Aktivität nach Austausch zu überwiegen.

Frühgeburten

Von den 93 Kindern waren 17 *Frühgeburten*. Ihre C*-Titer liegen ziemlich nahe am Gesamtdurchschnitt, nämlich:

	vor Austausch	nach Austausch	24 Std. später
Mittel bei 17 Frühgeburten	13,6	15,6	13,8 (4 Fälle)
Total (93 Fälle)	16,0	14,3	16,9 (20 Fälle)

Ob der durchschnittliche höhere Gehalt nach Austausch (abweichend vom Gesamtmittel) eine Bedeutung hat, läßt sich bei der geringen Zahl nicht aussagen.

C-Aktivität 24 Stunden nach Austauschtransfusion*

Bei insgesamt 20 Fällen aus beiden Untersuchungsgruppen bei Austauschtransfusion wurde das C nach 24 Stunden noch einmal gemessen.

Durchschnitt C*:	vor Austausch	16,0 (93 Fälle)
	sofort nach Austausch	14,3 (93 Fälle)
	24 Stunden nach Austausch	16,9 (20 Fälle)

Diskussion

Wie auf Grund von früheren Untersuchungen und den eigenen Voruntersuchungen zu erwarten war, konnten mit der 50%-Hämolysemethode vergleichbare Werte erhalten werden. Diese liegen für den gesunden Erwachsenen um 20, im Mutterblut vor der Entbindung bei 24 und nach der Geburt bei 23 Einheiten. Im NSB findet man etwas tiefere Werte, im Durchschnitt um 15 E. Dies bestätigt die Ergebnisse früherer Untersuchungen. Auf die einzelnen C-Komponenten wird nicht eingegangen, da für unsere Fragestellung vorläufig die Kenntnis der Gesamtaktivität des Komplementsystems genügt.

Die Blutproben für die Bestimmungen an Mutter- und Nabelschnurblut stammen aus dem Frauenspital Basel*. Eine spezielle Auslese hat bei den Entnahmen nicht stattgefunden. Erst gegen Ende der Untersuchungen wurde die Entnahme speziell bei Müttern mit Blutgruppe O und von

* Für die freundliche Mithilfe bei der Gewinnung der Seren bei Müttern und Neugeborenen möchte ich Herrn Prof. Koller und seinen Mitarbeitern bestens danken.

Resultate der C-Bestimmung bei Fällen von Austauschtransfusion

1. Kolonne: vor Austausch, 2. Kolonne: nach Austausch, 3. Kolonne: 24 Std. nach Austausch. Die Resultate sind geordnet nach dem C-Titer vor Austausch.

1. Fälle mit Hämolyse (48)						2. Fälle von Hyperbilirubinämie (45)		
a) bei Rh-Inkompatibilität (34)			b) bei A–O Inkompatibilität (14)					
3,5	10,5		4,5	5	4,5	4	8	
6	4		8	4		8	11	
7	6,5		9,5	7	15	9	9	
7	10		10,5	8,5		10	9,5	
7,5	14		11,5	6,5	11,5	10	11,5	
8	11,5		12	6		11	13,5	
10	9,5	10	12,5	12,5	10	11	15	
10	9,5		14	14		11,5	15	
10	9,5		16,5	18		11,5	17,5	
11	8,5		21,5	24		12	12,5	
11	11,5	14,4	22	23		12	15	
11	19,5		24	30		12,5	14	
11,5	12		28	22,5		13	10,5	
11,5	14	10,5	36	17		13	16,5	
12	16	12				14	16	
12,5	18					14,5	11	
13	6,5		16,5	14	(10,3)	15	9	
13	8		(b) Total 14, Mittel)			15	12,5	13,5
13	13					16	14,5	22,5
13	14					16	16	
13,5	9					16	16	
13,5	16,5	15				16,5	10	
16	10					17	23	
16,5	16,5					17,5	19,5	32,5
16,5	19					17,5	21,5	
17,5	16					18	16	
19	17,5	16,5				18,5	15,5	
19	18,5					19	11,5	
20	20					19	13,5	17
21	19					19,5	20	
23	19					20	12	
24	12,5					20,5	18	
24,5	19,5	22,5				20,5	22,5	
35	6					21	19,5	
						23	11	
14,1	13,1	(14)				23	23	24
(a) Total 34, Mittel)						24	11,5	
(3,5–35)	(4–20)					24	20	
						24	20,5	
						25	19,5	32,5
						25	22	
1. a)	34 Fälle:	14,1	13,1	(14)		26	2,5	
b)	14 Fälle:	16,5	14	(10,3)		32	22	
a+b)	48 Fälle:	14,8	13,4	(12,8)		32	23	25
						15,3	17,3	(20,9)
						(Total 45, Mittel)		

rhesusnegativen Frauen gefördert. Es konnte aber bei keinem Fall von Rh- oder A–O-Inkompatibilität eine Bestimmung, sowohl an Mutter- und Nabelschnurblut als auch beim Blutaustausch, gemacht werden. Bei einem einzigen Fall von Hyperbilirubinämie liegt wenigstens der Wert von NSB vor. Er unterscheidet sich kaum vom Wert vor dem Austausch (10,5 resp. 11 = Fall 7, Austausch am 2. Lebenstag).

Im Mutterblut wurde keine Abhängigkeit des C* vom Alter oder der Blutgruppe gefunden. Das Geschlecht des Säuglings hat keinen Einfluß auf die C-Aktivität. Auch dies entspricht älteren Resultaten.

Der Hauptzweck der Untersuchung bestand darin, einen eventuellen Zusammenhang der Komplementdezivität im NSB mit demjenigen der Mutter nachzuweisen.

Anhand der 155 Fälle läßt sich aussagen, daß – entgegen früheren Angaben auf Grund eines kleineren Untersuchungsmaterials – doch eine deutliche, wenn auch nicht absolute Abhängigkeit besteht.

Hingegen läßt sich kein Einfluß auf das C* im NSB nachweisen bei einem Anstieg resp. Absinken des C* im MB während der Geburt.

Es wurde auch nach anderen Faktoren gesucht, die das kindliche C* beeinflussen könnten:

1. Äußere Einflüsse während der Geburt

Medikamente wie Wehenmittel und Anästhetica scheinen ohne Wirkung auf das C* zu sein, dies weder bei der Mutter noch beim Kind.

Dasselbe gilt für Infusionen, ja selbst Transfusionen. In keinem Fall wurde Streptomycin oder Breitspektrumantibiotica gegeben, von denen angenommen wird, daß sie die C-Aktivität erniedrigen.

2. Geburtsgewicht resp. Reife des Kindes

Eine Abhängigkeit des C* vom Geburtsgewicht kann nicht nachgewiesen werden. Dabei scheint auch die Reife des Kindes keine Rolle zu spielen, selbst bei den Fällen, welche ausdrücklich als Frühgeburten oder als Übertragungen bezeichnet worden waren.

3. Dauer und Verlauf der Geburt

Es finden sich häufiger hohe Werte bei langen und schweren Geburten. Ob dafür eine Hypoxämie im kindlichen Kreislauf verantwortlich gemacht werden kann, ist fraglich. Wohl findet man bei Absinken der Herztöne unter der Geburt häufiger hohe C*-Titer, aber gerade unter den Fällen mit den niedrigsten Titern hat auffällig häufig eine Nabelschnurumschlingung vorgelegen.

In den Rahmen der relativ hohen Werte bei langen und schweren Geburten scheint sich auch der bei unsern wenigen Fällen regelmäßig beobachtete Anstieg vom 1. zum 2. Zwilling zwanglos einzufügen.

4. Austauschtransfusionen

Über die bestehende Problematik ist bei der Beurteilung der Resultate teilweise schon eingegangen worden (C*-Anstieg in den ersten Lebenstagen).

Ein weiteres Problem liegt darin, daß die C*-Werte bei Hyperbilirubinämie infolge Leberunreife (ohne Inkompatibilität mit Hämolyse) nicht von der Norm abweichen. Dabei wird doch angenommen, daß die C-Komponenten in der Leber gebildet werden.

Etwas tiefere Werte findet man bei den Frühgeburten, bei welchen eine Austauschtransfusion vorgenommen werden mußte (abweichend von den Frühgeburten ohne Hyperbilirubinämie). Es ist denkbar, daß hier die Leber noch so unreif ist, daß eine ungenügende C*-Bildung resultiert.

Auch der relativ hohe Wert nach Austausch bei diesen Fällen mag von Interesse sein (fehlende Gegenregulation?). Die Zahl der entsprechenden Untersuchung ist aber noch zu klein, als daß daraus verbindliche Schlüsse gezogen werden könnten.

Zusammenfassung

Mit der 50%-Hl.-Methode wurden C*-Bestimmungen durchgeführt bei 155 Müttern vor und nach Geburt sowie in dem entsprechenden Nabelschnurblut. Entgegen der früher vertretenen Ansicht findet man dabei eine wenn auch nicht absolute Korrelation zwischen der C-Aktivität von Mutter und Kind. Am deutlichsten tritt sie bei tiefen C-Titern zu Tage.

Ein Ansteigen resp. Abfall des C* im Mutterblut unter der Geburt scheint ohne Einfluß auf das kindliche C* zu sein. Medikamente, Infusionen und Transfusionen hatten in unseren Fällen keine konstante Veränderung der C-Aktivität zur Folge. Bei der Mutter findet man keine Abhängigkeit der C-Aktivität vom Alter oder der Blutgruppe. Beim Kind spielen Geschlecht und Geburtsgewicht keine Rolle für das C*. Hingegen scheint eine schwere und verzögerte Geburt ein Ansteigen des C-Titers zur Folge zu haben.

Die Untersuchung der C-Aktivität bei 93 Fällen von Austauschtransfusion läßt keine neuen Schlüsse zu, wirft aber interessante Fragen auf.

Literaturnachweis

1. *Brüchel, K. W.; Schultze, H. E.* und *Schwick, G.:* Dtsch. med. Wschr. *82:* 1898 (1957).
2. *Koch, Fr.; Schultze, H. E.* und *Schwick, G.:* Klin. Wschr. *17* (1958).
3. *Traub, B.:* J. Path. Book *55:* 447 (1943).
4. *Schmidt, H.:* Die Konglutination. Das Komplement. Fortschritte der Immunitätsforschung 1959. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt.
5. *McCarthy, M. J.:* Determination of Complement Activity in normal Newborn Infants. Ann. Paed. Vol. 196, Nr. 3 (1961).
6. *Hottinger, A.:* Helv. Paed. Acta Vol. 16 (1961), Fasc. *5/6:* 723.
7. *Mandelbaum:* Münch. med. Wschr. *1916:* 1038.
8. *Nathan-Carrier, L.; Lepine, P.* et *May, J.:* Compt. rend. Soc. biol. *2:* 671 (1927). *Nathan-Carrier, L.; Grimard, L.* et *Dufour, J.:* Compt. rend. Soc. biol. *2:* 358 (1937).
9. *Kabat, E. A.* and *Mayer, M. M.:* Experimental immunochemistry (Charles Thomas, Springfield 1948).

Curriculum vitae

Geboren am 29. Mai 1928 in Aarau. Schulen bis zur Maturität am Gymnasium in Aarau. Propädeutische Vorexamen in Genf 1949 und 1951. Klinische Semester an der Universität Basel von Frühling 1951 bis 1953. Sommersemester 1953 in Paris. Ab Herbst 1953 Universität Basel bis zum Staatsexamen im Frühling 1956.